

女性精神分裂症患者应用苯二氮 类药物分析

王鹤秋,于恩彦

(浙江省立同德医院精神科,杭州 311122)

[摘要] 目的 分析苯二氮 类(BDZ)药物在女性精神分裂症患者中的应用情况。方法 采用自制量表对住院的119例女性精神分裂症患者使用BDZ情况进行调查。结果 抗精神病药物合用BDZ者56例(47.06%),以应用硝西泮、氯硝西泮为多。结论 苯二氮 类辅助抗精神病药治疗精神分裂症使用率很高,疗效好,使用安全,但临床上应注意合理用药,避免医源性药物依赖。

[关键词] 苯二氮 类;精神分裂症

[中图分类号] R971.41;R749.05

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2005)04-0347-02

苯二氮 类(BDZ)药物因安全范围大、镇静作用发生快而确实可缓解和改善精神分裂症患者紧张、忧虑、激越、失眠、恐惧等状况,而被作为精神科临床上强有效的辅助性用药。但如应用不当或长期使用易导致药物依赖和患者认知损害。为合理使用BDZ,笔者将119例女性精神分裂症患者使用BDZ类情况进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2002年1~12月在本院住院的女性精神分裂症患者119例,诊断均符合CCMD-III中精神分裂症的诊断标准,年龄17~72岁。

1.2 方法 采用自制BDZ类药物使用情况登记表,对住院期间使用BDZ者进行逐项填写,并做统计学处理。

2 结果

2.1 药物种类 见表1。2002年精神科女病区共收治精神分裂症患者119例,使用BDZ者为56例(47.06%)。119例患者使用抗精神病药及BDZ的情况如下:使用利培酮37例(合用BDZ 26例),舒必利13例(合用BDZ 7例),思瑞康8例(合用BDZ 4例),奥氮平13例(合用BDZ 6例),奋乃静6例(合用BDZ 2例),氯丙嗪17例(合用BDZ 4例),氯氮平25例(合用BDZ 7例)。56例中使用≥2种BDZ患者18例(15.13%)。

表1 应用BDZ种类及剂量范围

药名	例	%	每次剂量/mg	最高用量/mg·d ⁻¹
硝西泮	26	21.85	5~20	5~20
氯硝西泮	22	18.49	2~6	2~12
氟西泮	7	5.88	15~30	15~30
罗拉西泮	10	8.40	0.5~2.0	0.5~3.0
阿普唑仑	4	3.36	0.4~1.2	0.4~2.4
地西泮	4	3.36	5~15	5~40
艾司唑仑	3	2.52	1~2	2~6

2.2 应用目的 改善睡眠22例(39.29%),控制兴奋躁动、激越19例(33.93%),缓解焦虑8例(14.29%),减轻EPS 4例(7.14%),躯体疾病或其他因素3例(5.36%)。

2.3 使用时间 56例患者中,<30 d 50例(89.29%),>30 d 6例(10.71%),其中<3 d 为15例(26.79%),3~7 d 10例

(17.86%),~14 d 17例(30.36%)。

2.4 疗效情况 BDZ类起效明显较抗精神病药物快,一般<3 d改善睡眠,多数当日即可见效。在抗精神病药物剂量不大时,BDZ在1周内基本能直接或协助改善兴奋、焦虑、激越、冲动、恐惧,在后期也能较理想缓解抗精神病药物所致药源性精神紧张,静坐不能及锥体外系反应。

2.5 不良反应 服用BDZ主要不良反应为过度镇静和认知损害。56例使用BDZ药物者中,直接由BDZ所致嗜睡、头晕、步态不稳5例,其中2例意识障碍、谵妄状态;流涎3例;震颤4例。减药、撤药所致失眠、焦虑、兴奋及精神症状波动10例。2例服用>3个月出现注意力、执行能力、操作能力下降。

3 讨论

苯二氮 类药物是20世纪70年代末开发上市的迄今为止世界上应用最广泛的镇静催眠药。临床上常用的有20多种。它们结构相似,由于半衰期不同,而且各自有不同衍生物,因而应用频率大大不等。辅助抗精神病药可以较快控制精神症状和减少不良反应。BDZ在辅助精神药物治疗精神病方面越来越广,有增加趋势。张明廉等^[1]作大样本调查发现,1986年抗精神病药合用BDZ仅13.11%,而2001年增加至30.11%。本研究结果显示,本院女性患者使用BDZ远大于国外精神分裂症患者的使用率(14%),可能与资料均为女性有关。一般在抗精神病药物应用早期未起效或效果不明显时使用,多用于控制失眠、兴奋、激越和抗焦虑。应用较多的是硝西泮和氯硝西泮,使用剂量多在正常剂量范围之内,很少高于一般剂量,使用时间多在2周之内,大部分患者1个月之内停用,多与抗精神病药物合用。3例是出院后一直服用,大大超出文献中提到的对慢性患者不宜>6周的建议。与BDZ合并应用的药物:主要是以利培酮为代表的非典型抗精神病药,其次为舒必利、奋乃静。可能与这些药物镇静作用差或容易导致失眠、焦虑、紧张有关。文献^[2]指出治疗量即会产生药物依赖,用药>4个月者发生机会和强度会明显增加。久服不但易发生药物依赖,停药还可发生精神症状反弹和戒断症状。研究表明,逐渐减量,转换半衰期长的BDZ或缓慢停药是行之有效的方法^[3,4]。同时要避免持续性或高剂量应用。在精神科临床一旦抗精神病药物开始显效,就应及时减用或停用BDZ。高剂量者宜逐渐缓慢减量,以免发生精神症状波动和戒断反应。

[收稿日期] 2004-05-09

[作者简介] 王鹤秋(1969-),男,浙江杭州人,主治医师,学士,主要从事精神科临床工作,电话:0571-88695632。

[参考文献]

[1] 张明廉,袁国桢,姚建军,等. 精神病院住院患者抗精神病药物使用情况变迁分析[J]. 中国神经精神疾病杂志,2003,29(2):97-98.

[2] 王晓慧,王萍,景宝兰. 苯二氮 类药物医源性药物依赖[J]. 临床精神医学杂志,1990,5(1):36-37.

[3] Rickels K, Schweizer E, Case W G, et al. Long-term therapeutic use of benzodiazepine: effects of abrupt discontinuation[J]. Arch Gen Psychiatry, 1990,47(6):902.

[4] Humphreys S A, Hallstrom C. Benzodiazepine discontinuation phenomena[J]. Balliere Tindall, 1995, 35(1):93-102.

急性痛风的药物治疗评价

叶金朝¹,叶菲²

(1. 武汉市二七医院内科,430012;2. 武汉大学医学院临床医学,430070)

[摘要] 急性痛风是一种常见疾病,其发病率不断增加。急性痛风使用非选择性环氧酶(COX)抑制药如萘普生、舒林酸和吲哚美辛;选择性COX抑制药如罗非考昔和塞来考昔;糖皮质激素如泼尼松、甲泼尼松龙和曲安奈德、秋水仙碱等药物治疗,可取得较好的疗效。

[关键词] 非甾体抗炎药;肾上腺皮质激素;秋水仙碱;急性,痛风

[中图分类号] R971.1;R59 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-0781(2005)04-0348-02

痛风(gouty),又称痛风性关节炎(gouty arthritis),是体内嘌呤代谢紊乱所致的疾病,表现为血中尿酸过多,易于使尿酸盐在关节、肾及结缔组织析出结晶。痛风的急性发作是由于沉积在关节的尿酸盐结晶引起粒细胞局部浸润和炎性反应。随着人民生活水平的不断提高,被称为“富贵病”的痛风的发病率亦随之上升。笔者综述药物预防和治疗急性痛风的临床疗效。

1 治疗药物

1.1 非甾体抗炎药(NSAIDs)

1.1.1 非水杨酸类 这类药物是治疗急性痛风的有效药物,其作用机制主要是抑制环氧酶(COX)活性而发挥抗炎作用。患者对这类药物耐受良好,且比较安全,预期疗效强于秋水仙碱。推荐早期大剂量使用这类药物:吲哚美辛 150~200 mg·d⁻¹,双氯芬酸 150 mg·d⁻¹或萘普生 1 000 mg·d⁻¹。虽然治疗期间可发生不良反应,但治疗时间一般较短(4~8 d),严重的不良反应如胃肠道出血致停药者少见。

1.1.2 选择性COX₂抑制药 在痛风和其他炎性关节炎中,细胞因子,如白细胞介素(IL)-1、IL-6和IL-8,通过诱导滑膜细胞和巨噬细胞的COX₂表达,以增加前列腺素(PG)的产生,从而导致组织炎症^[1]。传统的NSAIDs同时可抑制COX₁和COX₂。NSAIDs的抗炎作用主要是抑制COX₂实现,而抑制COX₁则出现胃肠道等不良反应。新型的NSAIDs:塞来考昔(celecoxib)、罗非考昔(rofecoxib)、韦得考昔(waldecocix)和依托考昔(etoricoxib)具有高度选择性抑制COX₂的作用。虽然选择性和标准NSAIDs药物抑制COX₂的作用相似,但选择性COX₂抑制药的优势在于对COX₁几乎无影响,从而>50%患者减少胃肠道不良反应^[2,3]。患者对这类药物耐受良好,治疗骨关节炎或类风湿性关节炎的疗效与非选择性NSAIDs一致。

Schumacher等^[4]报道,依托考昔治疗急性痛风的起效时间和疗效与吲哚美辛相似,但不良反应较少见,患者耐受良好。常见的不良反应有头昏、低血压、恶心、头痛和嗜睡等。对这类药物或NSAIDs产生变态反应、活动性消化性溃疡或胃出血、严重肝肾功能不全、哮喘、急性关节炎、血管神经性水肿、孕妇、哺乳期妇女、炎症性肠病和严重心力衰竭患者禁用。

1.1.3 激素 糖皮质激素治疗急性痛风有较好的疗效,尤其是关节腔内注射效果更显著。口服泼尼松 20 mg,4~10 d,逐渐减量至停用。亦有推荐小剂量泼尼松 2~4 d,如开始 15 mg·d⁻¹,连用 2 d,然后 5 mg·d⁻¹,再用 2 d。关节腔内注射甲泼尼松龙,每关节 5~25 mg。曲安奈德 60 mg·d⁻¹,im,1~4 d。促肾上腺皮质激素 40~80 U,每 6~24 h 一次。糖皮质激素治疗急性痛风,适用于不能耐受秋水仙碱或NSAIDs治疗的患者^[5]。亦用于老年患者、肝肾功能不全和心力衰竭的患者。由于用药时间一般较短,不良反应较少见。

1.1.4 秋水仙碱 秋水仙碱对急性痛风性关节炎有选择性消炎作用,用药后数小时内关节红、肿、热、痛即行消失。其作用机制是秋水仙碱与粒细胞的微管蛋白结合,从而妨碍粒细胞的运动,抑制粒细胞浸润。秋水仙碱治疗急性痛风适用于肝、肾功能或骨髓功能正常,尤其是NSAIDs禁忌或不能耐受的患者。秋水仙碱用药后 12 h减轻症状,48 h内缓解。早在 20 世纪 60 年代,《英国国家药典》(NEF)推荐秋水仙碱治疗痛风的传统大剂量方案为:开始 1 mg,以后 0.5 mg,每隔 2~3 h 1 次,在疼痛缓解,或发生呕吐和腹泻,或总量达 6 mg 时不再加量。Morris等^[6]报道,3 例急性痛风患者使用此疗法治疗后发生恶心、呕吐或腹泻等不良反应,减少用量后不良反应消失,且病情缓解。虽然秋水仙碱治疗急性痛风的最佳用量尚不能完全统一,但据报道,小剂量秋水仙碱治疗急性痛风具有较好的疗效,不良反应较少见^[7,8]。因此,秋水仙碱治疗急性痛风的用量应因患者而异,对老年人、肝肾功能受损者,适于小剂量用药,即秋水仙

[收稿日期] 2004-04-08 [修回日期] 2004-05-24

[作者简介] 叶金朝(1953-),男,湖北武汉人,主任医师,主要从事内科临床工作,电话:027-82901359。